

7-15-2024

## Interaction Between Virus Transmission Variation and Population Crossover Activity and Diffusion Model

Lei Yu

*Institute of Computing Technology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China; University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China, yulei2008@ict.ac.cn*

Xichou Zhu

*Institute of Computing Technology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China; University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China*

Huaming Liao

*Institute of Computing Technology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China; University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China*

Jiafeng Guo

*Institute of Computing Technology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China; University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China*

*See next page for additional authors*

Follow this and additional works at: <https://dc-china-simulation.researchcommons.org/journal>



Part of the [Artificial Intelligence and Robotics Commons](#), [Computer Engineering Commons](#), [Numerical Analysis and Scientific Computing Commons](#), [Operations Research, Systems Engineering and Industrial Engineering Commons](#), and the [Systems Science Commons](#)

---

This Paper is brought to you for free and open access by Journal of System Simulation. It has been accepted for inclusion in Journal of System Simulation by an authorized editor of Journal of System Simulation. For more information, please contact [xtfzxb@126.com](mailto:xtfzxb@126.com).

---

# Interaction Between Virus Transmission Variation and Population Crossover Activity and Diffusion Model

## Abstract

**Abstract:** In view of the current high incidence of human-to-human infectious viruses, a multi-agent simulation and deduction model was proposed and designed based on the random characteristics of virus transmission variation and the influence of population crossover activity. The external pathogenicity and infectious characteristics of the virus and the external activities and immune characteristics of the human were quantified, and the interdependence and confrontation process between the virus and the human were modeled. The development trends and statistical characteristics of a large number of viruses and humans were deduced through the model. The experimental analysis reveals that the randomness of the variation direction of a single virus does not affect the certainty of the development direction of the virus population variation. In other words, the pathogenicity intensity of the virus population continues to decrease until it stabilizes in the low-value range, and the infectious intensity of the virus population continues to increase until it stabilizes in the high-value range. The key external parameters that affect the virus transmission variation process are given, which can provide policy recommendations for the early prevention and control of highly pathogenic viruses.

## Keywords

virus transmission model, multi-agent simulation, prevention and control strategies, development trend of epidemic virus characteristics, genetic variation

## Authors

Lei Yu, Xichou Zhu, Huaming Liao, Jiafeng Guo, and Xueqi Cheng

## Recommended Citation

Yu Lei, Zhu Xichou, Liao Huaming, et al. Interaction Between Virus Transmission Variation and Population Crossover Activity and Diffusion Model[J]. Journal of System Simulation, 2024, 36(7): 1713-1728.

# 病毒传播变异与人群交叉活动的相互影响及扩散模型研究

于雷<sup>1,2</sup>, 朱喜绸<sup>1,2</sup>, 廖华明<sup>1,2</sup>, 郭嘉丰<sup>1,2</sup>, 程学旗<sup>1,2</sup>

(1. 中国科学院 计算技术研究所, 北京 100190; 2. 中国科学院大学, 北京 100190)

**摘要:** 针对当前人际传染病高发态势, 综合考虑病毒传播变异的随机特征和人群交叉活动之间的相互影响, 提出并设计了多智能体模拟仿真推演模型。将病毒个体的外在致病性、传染性特征和人群个体的外在活动、免疫特征进行量化, 将病毒个体与人群个体之间的相互依存及对抗过程进行建模, 通过模型推演大量病毒个体和人群个体的发展趋势和统计特征。通过实验分析揭示了单个病毒变异方向的随机性不影响病毒群体变异发展方向的不确定性: 即病毒群体的致病性强度不断降低直到稳定在低值区间内, 病毒群体的传染性强度不断升高, 直到稳定在较高的数值区间内。给出了影响病毒传播变异过程的关键外在参数, 可为高致病性病毒早期防控提供政策建议。

**关键词:** 病毒传播模型; 多智能体仿真; 预防和控制策略; 流行病病毒特征发展趋势; 遗传变异

中图分类号: TP391.9

文献标志码: A

文章编号: 1004-731X(2024)07-1713-16

DOI: 10.16182/j.issn1004731x.joss.23-0478

**引用格式:** 于雷, 朱喜绸, 廖华明, 等. 病毒传播变异与人群交叉活动的相互影响及扩散模型研究[J]. 系统仿真学报, 2024, 36(7): 1713-1728.

**Reference format:** Yu Lei, Zhu Xichou, Liao Huaming, et al. Interaction Between Virus Transmission Variation and Population Crossover Activity and Diffusion Model[J]. Journal of System Simulation, 2024, 36(7): 1713-1728.

## Interaction Between Virus Transmission Variation and Population Crossover Activity and Diffusion Model

Yu Lei<sup>1,2</sup>, Zhu Xichou<sup>1,2</sup>, Liao Huaming<sup>1,2</sup>, Guo Jiafeng<sup>1,2</sup>, Cheng Xueqi<sup>1,2</sup>

(1. Institute of Computing Technology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China;

2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

**Abstract:** In view of the current high incidence of human-to-human infectious viruses, a multi-agent simulation and deduction model was proposed and designed based on the random characteristics of virus transmission variation and the influence of population crossover activity. *The external pathogenicity and infectious characteristics of the virus and the external activities and immune characteristics of the human were quantified, and the interdependence and confrontation process between the virus and the human were modeled. The development trends and statistical characteristics of a large number of viruses and humans were deduced through the model.* The experimental analysis reveals that the randomness of the variation direction of a single virus does not affect the certainty of the development direction of the virus population variation. In other words, the pathogenicity intensity of the virus population continues to decrease until it stabilizes in the low-value range, and the infectious intensity of the virus population continues to increase until it stabilizes in the high-value range. The key external parameters that affect the virus transmission variation process are given, which can provide policy recommendations for the early prevention and control of highly pathogenic viruses.

收稿日期: 2023-04-21

修回日期: 2023-06-05

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFB2404200)

第一作者: 于雷(1981-), 男, 高工, 博士, 研究方向为大数据分析、深度学习、区块链。E-mail: yulei2008@ict.ac.cn

**Keywords:** virus transmission model; multi-agent simulation; prevention and control strategies; development trend of epidemic virus characteristics; genetic variation

## 0 引言

当前流行病病毒的高发态势给全世界的社会活动造成了巨大的负面影响,新冠病毒初期所表现的高致病性和高传染性并存的特征,给当时感染的人群造成了严重伤害,并引发了世界范围的新冠病毒疫情。初期的感染致病性和致死率畸高,初代的新型冠状病毒重症率在 5% 左右。随着时间的推移,新冠病毒在世界范围内的人群中快速传播并持续变异,通过观测数据定性的判断,新冠病毒的致病率和致死率持续下降,到 2023 年初,新冠病毒的感染致死率已经低于 0.1%。经过历史疫情发生情况的叠加分析,病毒群体在持续的分裂繁衍变异过程中的毒性变化趋势不应该是偶然的,应是新冠病毒群体与人群在相互选择中的自然趋势。基于以上背景,本文在以下 2 个方向开展基础研究工作:

(1) 具有传染性和致病性特征的病毒(以下均简称病毒)群体在人群中的感染传播中,其变异致病性(或称毒性)趋势的数学建模分析与预测。

病毒在人群中的广泛传播过程中,随时都在以一定的概率分布持续变异,单体病毒变异方向是随机的。把人群和病毒群体视作 2 个种群相互选择适应的过程,针对人群来说,病毒群体的高致病性和高传染性是相互矛盾的特征。假设单体病毒在随机变异过程中,产生了高致病性的特征,那么感染的人群会即时感知其致病病症,这样的感染人群因为自身产生的病症(或其他外界介入原因)而造成自身活动能力和活动范围的降低,所以,其所携带的高致病性特征的病毒再次传染给其他人群的概率就会降低,其获得分裂繁衍的概率会随之降低,因此,病毒在这个高致病性的变异方向就会被人群自然的抑制,无法持续在高致病性方向累计变异;而低毒性的变异方向感染人

群后,被人群察觉和感知的能力降低,低致病性病毒携带者更易在无法察觉的情况下将其携带的病毒传播给其他人群,由此,病毒这个低致病性方向的变异特征会持续保留并累计。通过以上定性分析,病毒传播过程中的致病性有降低趋势,传染穿透能力有升高趋势。针对当前的病毒多发态势,亟待提炼以上定性分析过程,并进行科学量化及数学模型构建,用于在时间和空间两个维度精确评估病毒未来的致病性和传染性的演进趋势,为未来病毒感染的防治提供理论模型支撑。

(2) 基于数学模型分析,研究病毒在人群中传播的未来演进趋势推演与稳定性控制方法。

病毒在人群中传播繁衍变异及对人群造成的影响受多种因素制约,且与制约因素之间相互迭代演进,包括人群交叉活跃程度、人群的主动防疫力度、疫苗等的效用强度和接种速度、人体免疫系统的演进速率等,基于病毒致病性演进数学模型,通过对制约因素添加扰动影响,观测分析病毒群体在时间域与空间域的演进趋势,通过构建包括数学模型、扰动因素及病毒群体和人群群体演进趋势的闭环负反馈通道,研究实现针对病毒群体致病性和人群防疫力度之间的稳定性控制算法,研究防疫力度的效用拐点,实现防疫效用的最优化投入。

针对以上研究目标,本文给出当前病毒或未来可能出现的其他病毒的数学分析模型和防疫策略控制力度的优化算法,科学及时有效地对病毒的致病性演进趋势做出合理预测和有效控制。

## 1 相关研究

文献[1]提出有效的人际传播是产生大流行性流感病毒的必要特性。当年的 H1-H3 亚型的甲型流感病毒具有这种能力。过去十数年间个人感染甲型禽流感病毒后出现的零星严重疾病病例,以



及2009年大流行性H1N1猪源病毒的出现,都强调了解流感病毒人际传播特征的重要性。

生物病毒的传染、传播、扩散、建模及分析的研究一直持续多年,病毒感染扩散的动力学建模分析是其中重要的研究方向。

文献[2]以特殊病毒为背景,对基本的病毒感染扩散模型进行了研究分析。基本感染扩散模型三个组成部分之间的相互作用描述:病毒、健康宿主和受感染宿主,在三者之间使用病毒吸附和解吸到细胞表面的速率、宿主裂解的复制和释放速率以及扩散来表示。文中依据特征病毒的特性,对于平衡吸附、缓慢吸附、快速吸附和大病毒产量的极限情况,给出了动力学和扩散参数函数的传播速度的解析表达式,基于表达式给出了拟合实验数据的关键参数估计。这是迄今最早见到的病毒扩散模型的动力学分析研究。之后提出的SIR<sup>[3-4]</sup>模型对此进行了提炼,成为应用最广泛的病毒扩散动力学模型之一。SIR模型将节点状态定义为:易感染者S、感染者I、移除者R,通过以下动力学模型描述三者之间的动态关系。当前病毒传播的动力学模型基本都基于SIR模型进行改进及分析。

文献[5]关注感染急性期的乙型肝炎病毒(the hepatitis B virus, HBV)动力学模型,并分析负责病毒清除的免疫机制。文中首先介绍用于解释在慢性感染患者中进行的HBV治疗研究的基本模型。然后引入其他模型来研究急性感染,其中免疫反应可能在确定感染是否会被清除或变成慢性感染方面发挥重要作用。文中的模型逐步增加复杂性并解释建模过程的每个步骤。最后,根据实验数据验证模型的准确性,确定它反应真实生物系统的程度,从而确定其预测的可用程度。

基本病毒感染模型(basic virus infection model, BVIM)也是广泛用于HBV感染动力学的研究。文献[6]制定了一个基于标准发生率的模型来修正BVIM(amend BVIM, ABVIM)。文中得出结论:如果其基本感染再生数(basic reproduction number、

basic reproductive number、basic reproduction ratio、basic reproductive rate, 又称基本传染数,符号为 $R_0$ )小于1,则每个正解都会收敛到无感染稳态。

文献[7]设计开发了一个模型来探索疫苗接种和其他HBV感染控制措施的影响。该模型具有简单的动力学行为,当基本再生数为小于等于1时具有全局渐近稳定的无病平衡,当基本再生数大于1时具有全局渐近稳定的地方病平衡。数值模拟结果表明,接种疫苗是一种非常有效地控制感染的措施,对控制HBV的传播也给出了一些有益的评价。

文献[8]描述了一个数学模型,该模型用于预测HBV传播的动态并评估疫苗接种计划的长期有效性。文中根据HBV感染的特点,使用了由一组偏微分方程表示的隔室模型。所有参数,在模型中表示为接种疫苗后年龄和时间的非线性函数,均使用血清调查数据进行估计。观察到的和估计的HBV感染和HBV携带的特定年龄流行率彼此一致。文献[8]的模型表明,疫苗接种覆盖率是消除HBV传播的最重要指标。疫苗接种覆盖率越高,免疫接种的长期效果越好。

文献[9]讨论了2010年前后的流感病毒动力学模型。讨论了如何使用这些模型来深入了解流感的发病机制和治疗,并总结了病毒动力学分析的研究挑战,包括准确的模型制定、重要参数的估计以及同时测量多个变量的详细数据集的收集。明确了控制宿主内流感感染的机制很重要,目的是引导产生新的有效治疗策略。

文献[10]提出了一个延迟反应扩散模型,该模型描述了体内病毒感染的动力学,例如人类免疫缺陷病毒、乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒。该模型具有表示体内病毒感染发生率的非线性特定函数,由光滑有界开集 $\Omega$ 中的三个耦合非线性微分方程组组成。更准确地说,第一个方程是常微分方程,第二个方程是时滞微分方程,第三个方程是具有时滞和齐次诺依曼边界条件的抛物型偏微

分方程。模型的动态行为完全由基本再生数  $R_0$  的阈值参数决定。通过使用直接 Lyapunov 方法, 模型证明: 如果  $R_0 \leq 1$ , 则无病稳态是全局渐近稳定的, 这意味着病毒被清除并且疾病消失。当  $R_0 > 1$  时, 无病稳态变得不稳定, 存在唯一感染稳态且全局渐近稳定, 说明病毒在宿主体内持续存在, 感染转为慢性。

文献[11]致力于研究由于突变、宿主细胞竞争和交叉反应性免疫反应而导致的病毒准种进化和多样化。建立的模型由病毒密度的非局部反应扩散方程组成, 该方程包含 2 个积分项, 对应于病毒与宿主细胞和免疫细胞相互作用的非局部效应。模型讨论了新病毒菌株的出现对应于在基因空间中传播的周期性波动, 并描述了此类波动的出现条件及其动力学特征。

文献[12]提出了寨卡病毒在人与人之间, 以及人与蚊子之间传播的新数学模型。文中使用了分数阶 Caputo 导数。计算了系统的可行性区域和平衡点, 考察了平衡点的稳定性强度。使用不动点理论证明了模型存在唯一解。通过使用分数欧拉方法, 得到了模型的近似解。

针对人群流动及相互接触特征的建模分析也是病毒扩散模型研究的重点方向。

文献[13]依据在拉丁美洲爆发的寨卡病毒, 制定了一个反应扩散模型, 该模型考虑了人类和载体的空间运动, 以及寨卡病毒的局部接触传播。疫苗接种作为控制变量引入, 使易感人群具有免疫力, 以表征最佳疫苗接种策略, 从而最大限度地减少与感染和疫苗相关的成本。最佳控制特征是根据状态和伴随方程获得的。模型使用巴西北里奥格兰德州 2015 年寨卡病毒最初爆发的数据进行参数估计和数值模拟。根据新感染的数量和成本考虑和分析了几种情况, 表明最佳控制应用是有效的。

文献[14]模拟了 COVID-19 在邮轮上的传播过程, 进而判断“钻石公主”号 3711 人中会有多少感染者, 分析本可以阻止大规模传播的措施。其

基本方法是基于人群流动模型, 建立行人间的病毒传播规律, 模拟行人在邮轮日常活动中近距离接触引起的病毒传播。主要设计了三种模拟场景, 揭示了病毒携带者引起的病毒传播过程和个人防护措施对病毒的影响。设置控制场景模拟采取的强制措施对病毒传播的影响。文中得出结论: 航行期间, 有 850~1 009 人(大概率)感染过 COVID-19, 其给出了 COVID-19 爆发初期的推荐强制介入措施, 是避免大面积传播的有效途径。

另有病毒病症与实验动物免疫相互作用机理及模型的相关研究, 文献[15]设计的雪貂动物传播模型中, 分析了雪貂感染病毒后, 其群体内在的抗体变化及免疫作用效果等。

以动物群体为实验样本的病毒扩散研究是普遍的, 为了简化对不同实验室生成的数据的解释, 文献[16]定义了流感病毒传播性风险评估实验的实验参数, 包括披露已知或怀疑有助于该模型实验变异性的变量, 并提倡采用更标准化的方法。文中还讨论了雪貂传播模型的当前局限性, 并强调了其实验室正在进行的对该模型的持续改进。文中理解、披露和标准化雪貂传播研究的关键参数将提高大流行性流感风险评估的可比性和可重复性, 其方法提高了模型的统计能力和准确性。

文献[17]提出了病毒在人群中的传播变异趋势的研究方法, 认为 H3 亚型流感病毒在人际间的变异呈现出逐渐加速的趋势, 而这主要是受到了越来越强大的免疫屏障的筛选作用所致。目前免疫策略的核心任务是保护高危人群, 但是这种策略并不能够阻止病毒传播, 反而可能加速了新变异株的出现。文中通过更进一步的生物信息学分析, 提出在全球采取统一的主动免疫策略, 人类应当有可能消灭已有亚型病毒的继续流行。本文研究也是基于该理论基础, 提出了病毒毒性与人群免疫力的相互影响及各自发展趋势。

国内学者的病毒传播扩散研究通常基于传播动力学模型。文献[18]为研究病毒变异行为对复杂网络疾病传播动力学影响, 利用 SIVR(susceptible-

infective-variant-recovery)模型的平均场方程,建立了刻画病毒变异的复杂网络的SIVR模型。该模型考虑了病毒传播过程中两种不同病毒变异因素,分析了不同传染率、恢复率、变异率对该模型动力学特征的稳态影响。此外,分析不同的传播免疫策略的免疫阈值,提出前期免疫策略、长期免疫策略和综合免疫策略并进行对比,给出的数值仿真表明了传染病传播中各因素之间的关系。此研究对于理解与预防病毒变异的疾病传播具有一定指导意义。

文献[19]为研究变异行为和网络拓扑结构对疾病传播的影响,基于无标度网络提出了一类具有病毒变异的SIAS疾病传播模型。利用平均场理论对疾病的传播动力学行为进行分析,得到基本再生数和平衡点,分析了基本再生数与平衡点之间的关系,并通过数值仿真方法验证了结论的正确性。此文研究结果表明,疾病的消亡和爆发完全由基本再生数决定,网络拓扑结构和病毒变异率均会影响基本再生数。

文献[20]通过分析禽流感的传播特点,考虑影响禽流感传播的不同因素,运用传染病动力学的建模思想建立了五个禽流感模型并分析了模型的动力学行为和最优控制。

文献[21]基于病毒传播动力学,分析传染病的流行特征,发病机理,构建数学模型描述传染病的传播过程,对模型进行数学分析,预测流行趋势并提出预防建议。提出了寨卡病毒网络传播模型,根据其性传播与蚊虫传播两种传播途径,建立了新的传播机制模型,由此建立了网络传播模型,以性传播次数看作网络中节点的度,研究模型中各仓室随时间的转换过程,分析依据模型推导基本再生数,判断该病毒是否会广泛传播。针对传染病模型中参数不易估计的问题,提出了基于自适应基因位点突变的遗传算法对寨卡模型中的传播系数进行估计。

文献[22]建立了人口动力学逼近模型,含非马氏传染和恢复时间分布的耦合网络边仓动力学模

型以及针对高度节点隔离的网络平均场动力学模型,从理论上分析这几类网络模型的动力学行为,揭示生物学因素和网络拓扑因素影响传染病传播的原因并给出相应的防控措施建议。

文献[23]针对疫情时期新型冠状病毒(COVID-19)在中国出现“环境传人”现象,且多国发现新冠病毒变异传染性增强情况。考虑新型冠状病毒“环境传人”传播途径和病毒变异两方面因素,建立传染病动力学SEIQR(susceptible-exposed-infected-quarantine-removed)模型,进行疫情发展趋势仿真模拟。结果表明,“环境传人”和病毒变异对新冠疫情的传播范围和传播速度产生正向影响,其中,病毒变异对其影响更加显著,而“环境传人”因素会促使疫情爆发时间点大幅提前。文献[23]认为对于传染率较高的变异病毒,提高干预措施的强度对抑制变异COVID-19病毒传播的控制效果更为显著。

文献[24]利用广东地区流感阳性病例样本发生的时间序列、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心临床呼吸道病毒监测网的流感阳性病例监测数据、天气及气候数据、流感病毒基因遗传进化指数和口罩使用情况等多源数据,在经典的SIRS(systemic inflammatory response syndrome)流行病学模型基础上,融合时间序列模型、非线性拟合模型及神经网络学习算法构建新的流感预测模型。采用广东2018-01—2019-07每1000人中的活跃流感感染人数对构建的SIRSNet预测模型进行训练,用2019-09—2020-01的流感感染疫情拟合曲线,用真实数据对拟合曲线进行了验证,检验了模型的预测效果。

除了病毒传播扩散的动力学模型研究,病毒与人群之间的相互影响和作用也是国内学者研究的重点方向之一。

文献[25]详细分析了流感病毒H3N2在人群中流行之后的变异规律,其中提到的宿主的免疫选择,并且从生物学的角度阐释了内在机理。

文献[26]基于贝叶斯模型挖掘各国COVID-19



每月新增发病和死亡人数的时空分布规律及政府响应措施对疫情的影响,同时也构建了全球范围内的 COVID-19 发病和死亡的预测模型。通过 R 软件进行分析,利用 2020-01—2021-06 的数据对发病和死亡相对风险的时空分布规律进行估计,以及严格指数和经济支持指数对发病和死亡的影响程度;利用 2020-01—12 每月新增发病和死亡人数构建 COVID-19 贝叶斯时空模型,对 2021-01—06 每月新增发病和死亡人数进行预测,采用拟合优度评估模型的预测性能。

文献[27]提出一种基于多层级人员流通的病毒传播模型,反映病毒在个体间的传播扩散趋势以及探究防控措施对病毒传播的影响。基于多层级场所建立人员活动场景,根据病毒特征引入病毒近距离传播函数,建立病毒传播模型。通过建立的基于多层级人员流通的病毒传播模型模拟了某上海高校在封闭环境下病毒在人员活动中的接触传播过程,并改进模型模拟了不同防控措施下的病毒传播趋势。通过模型的模拟预测,根据不同防控措施对病毒传播的影响提出了相关疫情防控意见。

文献[28]通过建立模拟病毒传染的理论模型,对 SARS-CoV-2 及其变体引起的疫情进行追踪与预测,并对它们的综合传染性进行评估。该方法根据方格传染病模型对传染持续时间和群体免疫作用的相互关系进行推导,并在此基础上建立了新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情感染传播的普遍理论模型,提出感染力参数 A 和免疫作用参数 B,将传染时间与感染人数的复杂关系公式化,用于预测感染日变曲线。还引入了突变株综合传染性参数  $A/B^{2/3}$ ,用以定量比较各突变株的综合传染能力,并对感染参数 A 和 B 不与地域因素相关的猜想进行了验证。

基于以上调研分析,由微分方程组构建的动力学模型是国内外学术界在病毒传播扩散的主要研究方向,其模型架构主要从生物学角度刻画病毒传播变异与宿主的相互作用及影响,也有研究

从环境特征及统计角度刻画病毒扩散传播的时空特征,另有研究从人群的活动特征推演病毒传播的趋势及防控措施重点。未有研究从数学建模的角度刻画病毒群体与人群群体在传播扩散过程中的外在特征演进趋势,本文将病毒个体和人群个体的外在特征进行建模,通过仿真模拟大量病毒个体和人个体的相互选择与影响,揭示病毒群体变异方向的必然性和长期稳态趋势,并分析人群不同的外在特征参数对病毒群体变异趋势的影响,给出精确量化的防疫控制策略。

## 2 病毒—人群传播模型构建

本文仅从病毒的致病性强度和传染性强度两个外在特征刻画病毒个体,并基于基本的病毒遗传变异假设:直系后代病毒的致病性强度和传染性强度值会部分继承父代病毒的致病性强度和传染性强度值,其分裂变异后的病毒致病性强度和传染性强度值与父代病毒的致病性强度和传染性强度值相同或相近的概率高,与父代病毒的致病性强度和传染性强度值相远的概率低。同时本文仅仅从对人群个体(也称人群节点,在本文中含义相同,以下不再区分)的交叉活跃强度和免疫强度进行特征刻画,同时基于基本的个体特征假设:即感染致病性强的病毒的人群个体,其自身交叉活跃强度将会减弱,同时,致病性强的病毒激发人群个体免疫清除的概率高,相反,致病性弱的病毒激发人群个体免疫清除的概率低,同时,感染一次或多次病毒的人群个体会具有免疫记忆效应,在免疫记忆效应时间内,人群个体感染病毒的普遍概率降低,免疫记忆效应时间结束后,人群个体感染病毒的普遍概率阶跃上升。下面将以上假设进行特征和行为的量化建模及刻画。

### 2.1 基本传播模型

将人群个体抽象为节点 node,将人群节点 node 中携带传染的病毒抽象为一个个体 Virus(以下均以 Virus 表示病毒的某个个体)。

为了提升计算资源可行性, 将人群的所有 node 活动的空间抽象为多个横竖相邻的方格。在方格内的所有 node 之间, 可以相互交换 node 所携带的病毒 Virus(相互传染), 在不同方格之间的 node 无法交换 Virus(方格的设计类似于地理空间的划分, 在降低模型模拟仿真过程的计算量的同时, 也符合一般人群节点的活动特征, 即人群节点 node 在某个固定的时间周期内, 其活动范围有限且相对固定, 相互接触的其他 node 也是相对固定的。对于方格对应的地理空间范围, 可以依据不同的应用场景进行适当缩放)。node 根据自身感染的病毒特征, 具有不同的交叉活动特性(以下简称 node 活性或活性), 活性强的 node 在相邻的方格间跳跃的概率高, 相反, 活性弱的节点在相邻方格间跳跃的概率低。

病毒节点 Virus 集合和人群节点 node 集合的相互作用以轮 epoch 为一个周期, 不同的 epoch 在时间轴上两两相邻, 由多个在时间轴上相同的周期过程来演示 node 集合与 Virus 集合的特征演化过程及趋势。

### 2.2 病毒特征建模

由于病毒的实际数量庞大, 如果对人群中每个病毒进行单独建模计算, 其算力成本和时间成本无法承受, 因此, 本文建模将某个人群节点 node 感染携带的同种特征的病毒建模为一个独立个体 Virus, 将病毒 Virus 从个体特征抽象建模开始。本文只考虑每个 Virus 表现的外在特征, 并不关注其内在的病理性原因, 每个 Virus 建模的参考特征:

(1) Virus 在 node 节点间的传染性强度 *infect\_inten*, 定义为从 0~10 的整数, 数字越大传染性越强;

(2) Virus 在 node 个体中的致病性强度 *patho\_inten*, 定义为从 0~10 整数, 数字越大致病性越强;

(3) Virus 的个体存在变异的概率 *mut\_prob*, *mut\_prob* 定义为从 0~1 的数值, 表示病毒个体产生一次繁衍变异的概率值。Virus 的变异之后产生两个新 Virus, 其中一个与原有的 Virus 特征相同, 另一个是新产生的 Virus 的 *infect\_inten* 和 *patho\_inten* 的数值与原 Virus 的 *infect\_inten* 和 *patho\_inten* 的数值存在差值, 其差为 0~10 的整数, 差值越小, 概率越高, 差值越大, 概率越低, 即变异产生的后代 Virus 的致病性和传染性特征会倾向于部分继承前代 Virus 的致病性和传染性特征区间, 变异过程使得后代 Virus 的致病性特征和传染性特征发生跳跃变化的概率较小;

(4) Virus 的致病性特征与传染性特征在变异过程中是相互独立变化的, 互不干涉。

### 2.3 人群特征建模

将人群个体抽象为节点 node, 每个 node 建模的参考特征:

(1) 节点 node 可以携带多种(或称多个)病毒, 病毒种类数量是 *infect\_inten* 与 *patho\_inten* 的  $C_{11}^1 \times C_{11}^1$ , 如图 1 所示, 图中每个格表示了一个(或称一种)病毒的外在特征数值组合, 每个格内左侧数值表示此种病毒的致病性强度数值, 右侧数值表示传染性强度数值。单个 node 感染携带的病毒如果是同一种特征组合形式, 那么就视为一个病毒个体, 即单个 node 可以感染携带的病毒数量为  $X$ ,  $0 \leq X \leq 121$ , 即每个 node 最多可以携带 121 个或称 121 种病毒。

0, 0 <sup>+</sup>	0, 1 <sup>+</sup>	0, 2 <sup>+</sup>	0, 3 <sup>+</sup>	0, 4 <sup>+</sup>	0, 5 <sup>+</sup>	0, 6 <sup>+</sup>	0, 7 <sup>+</sup>	0, 8 <sup>+</sup>	0, 9 <sup>+</sup>	0, 10 <sup>+</sup>
1, 0 <sup>+</sup>	1, 1 <sup>+</sup>	1, 2 <sup>+</sup>	1, 3 <sup>+</sup>	1, 4 <sup>+</sup>	1, 5 <sup>+</sup>	1, 6 <sup>+</sup>	1, 7 <sup>+</sup>	1, 8 <sup>+</sup>	1, 9 <sup>+</sup>	1, 10 <sup>+</sup>
2, 0 <sup>+</sup>	2, 1 <sup>+</sup>	2, 2 <sup>+</sup>	2, 3 <sup>+</sup>	2, 4 <sup>+</sup>	2, 5 <sup>+</sup>	2, 6 <sup>+</sup>	2, 7 <sup>+</sup>	2, 8 <sup>+</sup>	2, 9 <sup>+</sup>	2, 10 <sup>+</sup>
3, 0 <sup>+</sup>	3, 1 <sup>+</sup>	3, 2 <sup>+</sup>	3, 3 <sup>+</sup>	3, 4 <sup>+</sup>	3, 5 <sup>+</sup>	3, 6 <sup>+</sup>	3, 7 <sup>+</sup>	3, 8 <sup>+</sup>	3, 9 <sup>+</sup>	3, 10 <sup>+</sup>
4, 0 <sup>+</sup>	4, 1 <sup>+</sup>	4, 2 <sup>+</sup>	4, 3 <sup>+</sup>	4, 4 <sup>+</sup>	4, 5 <sup>+</sup>	4, 6 <sup>+</sup>	4, 7 <sup>+</sup>	4, 8 <sup>+</sup>	4, 9 <sup>+</sup>	4, 10 <sup>+</sup>
5, 0 <sup>+</sup>	5, 1 <sup>+</sup>	5, 2 <sup>+</sup>	5, 3 <sup>+</sup>	5, 4 <sup>+</sup>	5, 5 <sup>+</sup>	5, 6 <sup>+</sup>	5, 7 <sup>+</sup>	5, 8 <sup>+</sup>	5, 9 <sup>+</sup>	5, 10 <sup>+</sup>
6, 0 <sup>+</sup>	6, 1 <sup>+</sup>	6, 2 <sup>+</sup>	6, 3 <sup>+</sup>	6, 4 <sup>+</sup>	6, 5 <sup>+</sup>	6, 6 <sup>+</sup>	6, 7 <sup>+</sup>	6, 8 <sup>+</sup>	6, 9 <sup>+</sup>	6, 10 <sup>+</sup>
7, 0 <sup>+</sup>	7, 1 <sup>+</sup>	7, 2 <sup>+</sup>	7, 3 <sup>+</sup>	7, 4 <sup>+</sup>	7, 5 <sup>+</sup>	7, 6 <sup>+</sup>	7, 7 <sup>+</sup>	7, 8 <sup>+</sup>	7, 9 <sup>+</sup>	7, 10 <sup>+</sup>
8, 0 <sup>+</sup>	8, 1 <sup>+</sup>	8, 2 <sup>+</sup>	8, 3 <sup>+</sup>	8, 4 <sup>+</sup>	8, 5 <sup>+</sup>	8, 6 <sup>+</sup>	8, 7 <sup>+</sup>	8, 8 <sup>+</sup>	8, 9 <sup>+</sup>	8, 10 <sup>+</sup>
9, 0 <sup>+</sup>	9, 1 <sup>+</sup>	9, 2 <sup>+</sup>	9, 3 <sup>+</sup>	9, 4 <sup>+</sup>	9, 5 <sup>+</sup>	9, 6 <sup>+</sup>	9, 7 <sup>+</sup>	9, 8 <sup>+</sup>	9, 9 <sup>+</sup>	9, 10 <sup>+</sup>
10, 0 <sup>+</sup>	10, 1 <sup>+</sup>	10, 2 <sup>+</sup>	10, 3 <sup>+</sup>	10, 4 <sup>+</sup>	10, 5 <sup>+</sup>	10, 6 <sup>+</sup>	10, 7 <sup>+</sup>	10, 8 <sup>+</sup>	10, 9 <sup>+</sup>	10, 10 <sup>+</sup>

图 1 病毒状态登记表  
Fig. 1 Virus status registration



(2) 节点 *node* 自身活动能力的强弱(或称活性的强弱), 这与 *node* 自身感染的病毒致病性强度有关, 定义 *node* 的活动能力受所感染的致病性最强的病毒影响, 感染致病性越强的病毒, *node* 的活动能力就越弱, 其模型公式为

$$random\_number(1) < \frac{1}{(pa\_max + node\_mob)} \quad (1)$$

式中: *pa\_max* 为 *node* 所携带的致病性最高的病毒的致病性强度数值; *node\_mob* 为防疫控制的强度, 防疫控制强度越高, *node* 在方格内移动的概率越低, 该参数用于模拟现实中的防控隔离措施对人群节点活动能力限制的强度。

每次 *epoch* 周期内, 会对每个方格内每个 *node* 计算一次以上不等式, 该不等式成立时, *node* 会执行一次向相邻方格的一次跳跃, 各以 1/4 的概率向上下左右 4 个相邻的方格内跳跃; 相反, 如果以上等式不成立, *node* 在原方格内不动。

(3) *node* 节点之间可相互传染所携带的病毒 *Virus*(或称交换病毒), *node* 之间相互传染 *Virus* 的概率与所携带的 *Virus* 的传染性强度数值有关, 传染性强度数值越大, *node* 之间传染此种病毒的概率就越高, 模型公式为

$$random\_number(1) < \frac{ca}{(10 + 20 \times N\_pa\_num(C(i,k), 1))} \quad (2)$$

式中: *ca* 标记病毒节点 *Virus* 的传染性强度值(0~10); *N\_pa\_num(C(i,k),1)* 为 *node* 内感染病毒后激发的免疫对抗次数, 每次 *node* 的免疫对抗, 都会使得 *node* 感染新病毒的可能性降低。

每次 *epoch* 周期内, 会对两两 *node* 之间的每个(种)病毒 *Virus* 计算以上不等式, 不等式成立时, *node* 交换病毒给对方, 相反则不交换病毒。如果被感染的 *node* 已经具有相同的 *Virus*(121 种病毒中的 1 种), 则 *node* 不传染此种病毒。

(4) 节点 *node* 具有免疫力, 在感染病毒之后, 经过若干 *epoch* 时间以后, 以一定的概率激发 *node* 本身的免疫力清空自身携带的病毒, 病毒被清空后的一段时间内, *node* 重新感染病毒的概率

降低, 称为免疫力持续时间, 概率计算公式为

$$random\_number(1) < \frac{(\frac{pa^{1.4}}{pa\_cle\_stren} + N\_new(i,j))}{cle\_stren} \quad (3)$$

式中: *pa* 为 *node* 中携带的病毒致病性数值; *pa\_cle\_stren* 为 *node* 中病毒与自身致病性相关的免疫对抗强度, 数字越大, 免疫对抗强度越低, *node* 清除病毒的能力减弱, 这个参数表示病毒自身具有的平均毒性或称危害性; *cle\_stren* 为 *node* 对病毒无差别的免疫清除强度, 数字越大, 强度越低, 这个参数表示的是人群个体平均的免疫能力; *N\_new(i,j)* 为病毒在 *node* 中存在的 *epoch* 周期数, 在这个周期内, *node* 的免疫清除没有起作用, 相当于病毒的潜伏期。

每个 *epoch* 周期结束后, 对每个 *node* 的每个病毒 *Virus* 执行以上不等式判断, 如果不等式成立, 则 *node* 清空自身携带的病毒, 且 *N\_pa\_num* 加 1。

*node* 免疫力持续的时间有限, 在经过一定的周期数 *node\_immu\_epoch* 后, *node* 重新感染病毒的概率阶跃上升, 即进入新一轮的免疫周期, *node\_immu\_epoch* 根据实际情况设定为固定值。

## 2.4 模型的基本动态过程

在一个 *epoch* 周期内, *node* 集合和 *Virus* 集合按序执行以下过程:

(1) 所有的 *node* 在相邻的方格间产生一次随机的活动;

(2) 每个 *node* 携带的每个(种)病毒进行一次随机变异, 变异的概率为 *mut\_prob*(设定为 0~1 的数值);

每个方格内的所有 *node* 之间所携带的病毒 *Virus* 集合会在 *node* 之间进行一次交换, 每个 *node* 以 *node\_conn* 的概率(设定为 0~1 的数值)与方格内任意 *node* 进行病毒交换, 即表示人群节点之间两两相互传染病毒的概率。

### 3 实验分析

#### 3.1 实验设计

设定方格数量  $50 \times 50$ ; 人群节点 *node* 数量为 100 000; 由于每个 *node* 可以携带的病毒数量(种类)为  $11 \times 11$ , 所以病毒节点 *Virus* 的数量上限为  $100\ 000 \times 121$ 。

初始状态将所有 *node* 随机分布到所有方格中, 随机选择其中一个 *node* 携带一个传染性强度 *infect\_inten* 为 9、致病性强度 *patho\_inten* 为 9 的病毒, 其他所有 *node* 都是病毒为空的状态。

#### 3.2 实验过程

每一个 epoch 开始, 执行以下过程:

(1) 对每一个方格的每一个 *node*, 依据 *node* 所携带的病毒的致病性强度最高的数值, 依据式(1)计算该 *node* 向 4 个方向的其它方格跳动的概率, 并产生随机数, 判断随机数是否落在概率区间, 由此决定 *node* 是否向上下左右 4 个方向的相邻方格内移动。

(2) 对每一个方格的每一个 *node* 所携带的每个(每种)*Virus*, 依据全局的变异概率 *mut\_prob* 值执行一次随机变异操作, 产生随机数没有落在变异概率区间的 *Virus* 的 *infect\_inten* 和 *patho\_inten* 的值不变, 产生的随机数落在变异概率区间的 *Virus* 变异后的 *infect\_inten* 或 *patho\_inten* 的值按照表 1 所示的概率区间产生对应变化。

表 1 中的 *Virus* 变异后 *infect\_inten* 值的增减概率分布, 展示了 *Virus* 变异前后的特征继承性, 即 *Virus* 在变异后, 其 *infect\_inten* 值发生跳跃变化的概率随着跳跃数值的增加而快速衰减, 而以主要的概率部分使得变异特征变化是连续的或小间隔跳跃, 展示了 *Virus* 在变异过程中的特征继承性趋势, 同时也给出了小概率的特征变异跳跃突变的可能性。

(3) 每个方格内的所有 *node*, 循环执行方格内 *node* 之间的病毒交换(传染), 即每个 *node* 与方格

内其他的 *node* 以一定的连接概率 *node\_conn* 开始交换自身携带的病毒, 交换过程中, *node* 的每个 *Virus* 以自身的 *infect\_inten* 强度, 根据式(2)计算该 *Virus* 传染给对方 *node* 的概率, 并产生随机数, 依据随机数是否落在概率区间来决定该 *Virus* 是否执行 *node* 之间的传染。

(4) 对每个方格内的每个 *node* 所携带的每一个病毒, 依据式(3)计算 *node* 清空自身携带的病毒的概率, 并产生随机数, 判断随机数是否落在此概率区间, 如果落在该概率区间, 则清空此 *node* 所携带的所有病毒, 同时  $N_{pa\_num} + 1$ , 清空过病毒的 *node*, 基于式(2), 其再次感染新病毒的概率会降低, 即 *node* 具有免疫记忆, 设定 *node* 免疫记忆效应存在的轮数为 *node\_immu\_epoch*, 达到或超过 *node\_immu\_epoch* 的 *node* 的  $N_{pa\_num}$  会被重置为 3。

(5) 重复执行以上过程, 直至达到指定的轮数。

表 1 病毒变异概率趋势分布表

<i>infect_inten</i>	概率分布/%
加 1 或减 1	70
加 2 或减 2	20
加 3 或减 3	5
加 4 或减 4	3
加 5 或减 5	1
加 6 或减 6	0.7
加 7 或减 7	0.3
其他	0

#### 3.3 实验分析

实验 I:

参数设置如下: *mut\_prob*=0.05; *node\_conn*=0.5(假设人群个体大部分是自由随意的状态); *pa\_cle\_stren*=1; *node\_immu\_epoch*=50; *epoch*=600; *node\_mob*=10; *cle\_stren*=150。

实验开始时, 在第 1 轮随机选择某一个方格的某个 *node* 携带致病性强度和传染性强度都为 9

的一个病毒 Virus，随后开始3.2的实验过程，之后在第2、3、4、5、6、7、8、9、10、20、40、60、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600轮时，观察所有病毒 Virus 的致病性强度的分布状态和变化趋势。从图2可见，在

高致病性起始阶段，快速产生了病毒方格内和方格间的传播，传播扩散速度很快，之后随着人群免疫能力的提升，致病性强度的分布趋势发生了明显的变化，高致病性的病毒逐渐减少并消失，低致病性的病毒也维持在一个稳定的低水平上。

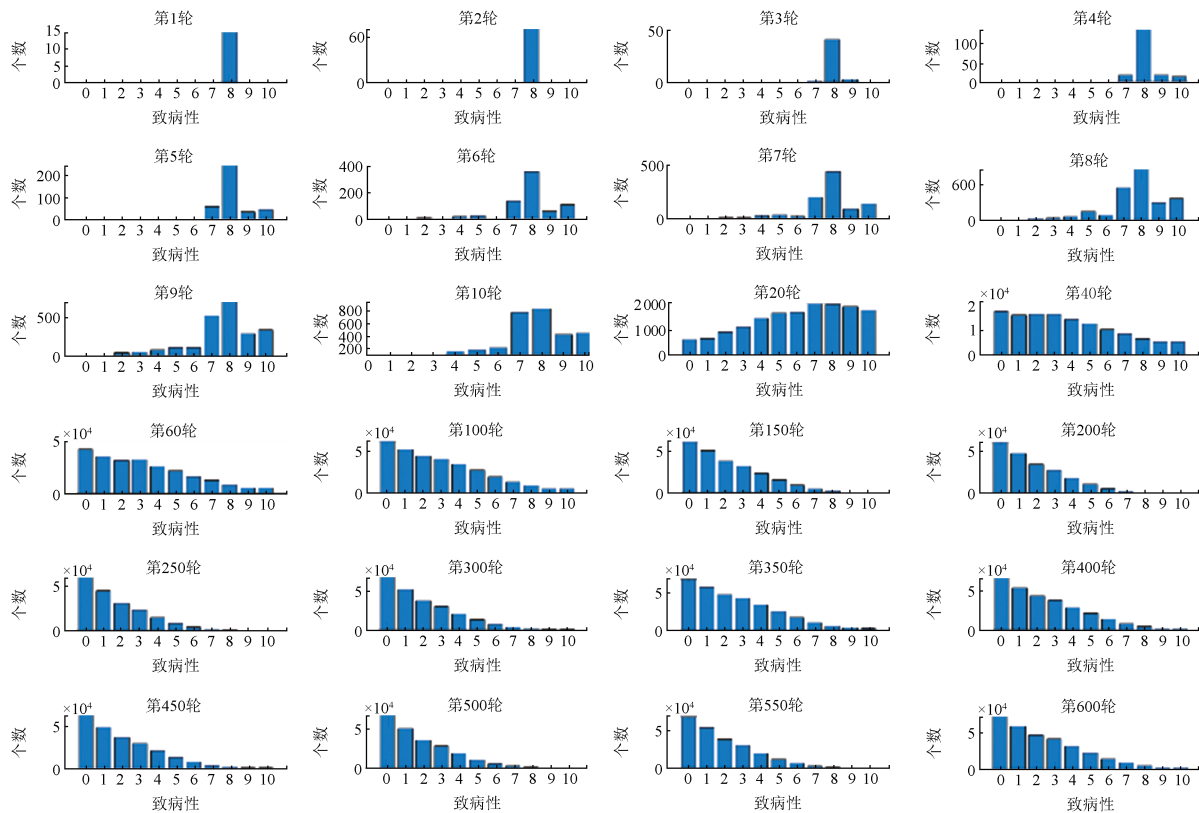


图2 病毒群体致病性patho\_inten整体变化趋势(实验I)

Fig. 2 Overall change trend of pathogenic patho\_inten of virus population (experiment I)

同样的，在“实验I”中，第1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、20、40、60、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600轮时，观察所有病毒 Virus 的传染性强度的分布状态和变化趋势。由图3可见，在高传染性起始阶段，初始的 Virus 快速产生传播变异和大量的病毒在方格内和方格间传播，传播扩散速度很快，之后随着人群免疫能力的提升，传染性强度的分布趋势发生了明显的变化，低传染性的病毒逐渐减少并消失，高传染性的病毒维持在一个稳定的低水平上。

在“实验I”中，观察感染病毒的 node 数量，通过图4可知，从第1~100轮，以线性上升的方式

在第100轮(epoch)达到第一个峰值，超过4万的节点感染病毒，之后一直到600轮为止，感染的节点数量一直维持在4万左右，中间的两次峰值震荡是因为 node 集群的免疫记忆效应周期现象导致的，出现震荡平衡的现象是由于 node 的免疫清除作用与 Virus 的传染性作用之间的动态平衡。

在“实验I”中，从 node 节点的视角看，node 感染的 Virus 的致病性强度数值分布情况如图5所示。可以看出，在100轮之后，大部分的 node 感染的 Virus 的致病性强度是在0值附近，4万~5万的 node 节点感染的 Virus 的致病性强度为0，致病性强度越高的病毒，感染的 node 总数越低，与强

度值成反比线性下降, 超过95%的node只感染了低致病性病毒Virus。感染致病性强度超过7的node节点数量在5000范围内震荡。在人群普遍存在具有免疫清除能力的情况下, 仍有大约5%的node感染了高致病性病毒, 这其中的原因包括, 低致病性病毒在传播过程中的随机变异, 变异过

程以更高的概率继承原有病毒的致病性特征, 但仍有小概率发生致病性强度的跳跃变异, 因此, 在低致病性高传染性病毒占据主体时, node集群中感染高致病性特征病毒的node数量保持了低水平的动态平衡。

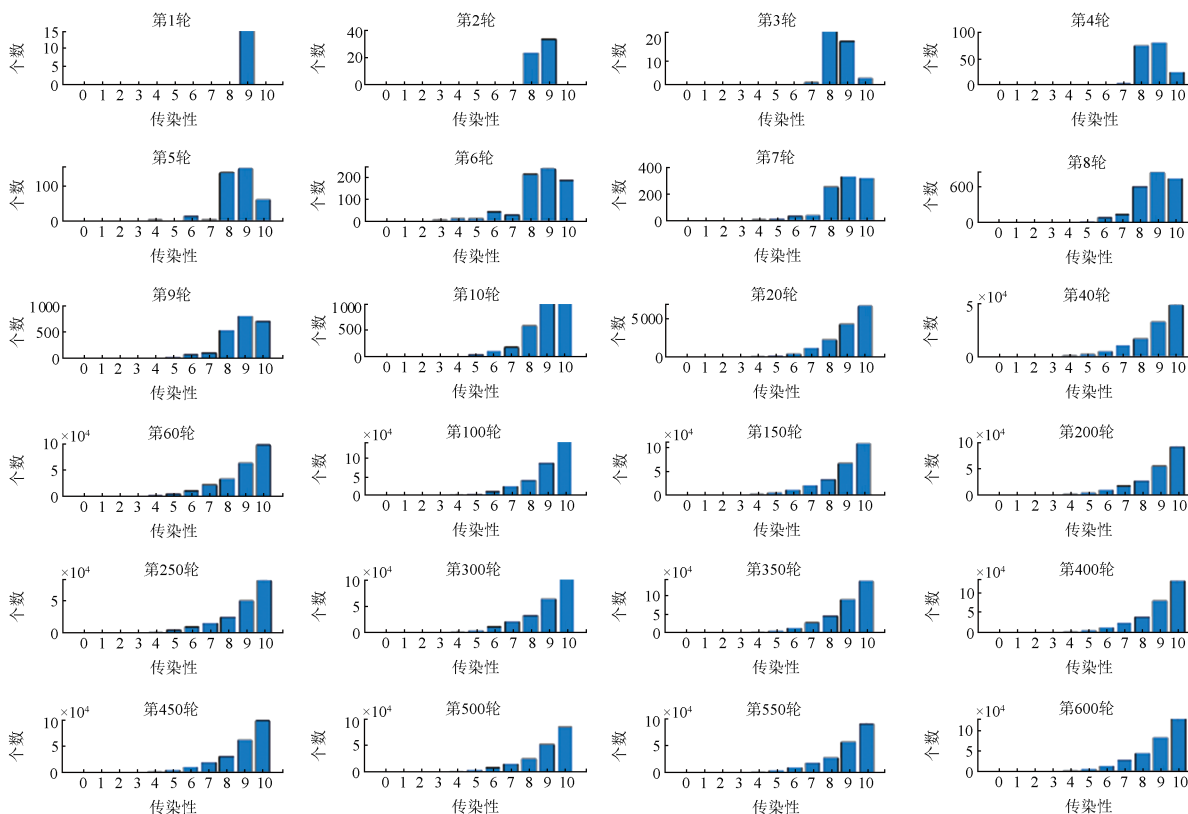


图3 病毒群体的传染性 infect\_inten 整体变化趋势(实验I)  
Fig. 3 Overall change trend of infectious infect\_inten of virus population (experiment I)

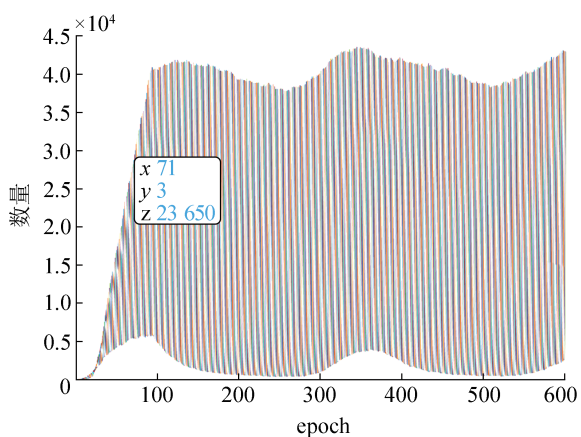


图4 node 感染每种病毒的变化趋势(实验I)  
Fig. 4 Change trend of node infected with each virus (experiment I)

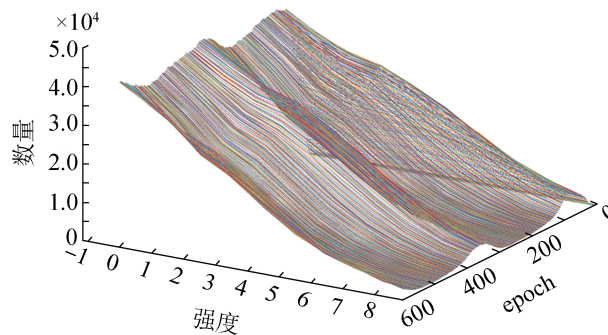


图5 node 感染病毒的致病性强度的变化趋势(实验I)  
Fig. 5 Change trend of pathogenicity intensity of node-infected virus (experiment I)



## 实验II:

Node\_conn表示的node自身的防疫强度，数值越小，防疫力度越强，方格内的node之间传染病毒的概率就低，本次实验将node\_conn设置为0.2(假设人群个体大部分是理性的状态)，即方格内node之间两两存在交换病毒的概率为0.2，其他参数设置与“实验I”一致。

在“实验II”中，数据的观察方法与“实验I”一致，实验结果如图6~9所示。

通过“实验II”数据统计可知，Virus在经过600轮与node之间的相互选择、变异、适应过程后，其致病性强度逐渐降低趋于0，传染性强度逐渐升高趋于10的趋势与“实验I”相似，但是由于node之间两两相互感染病毒的概率降低，使得“实验II”中的node感染高致病性病毒的数量峰值

大大降低，大约为“实验I”的10%，且被所有种类病毒感染的node数量的长期趋势是持续下降的。

## 实验III:

node\_mob数值控制了node在方格间的移动概率，表示了现实中的外界对node集群防疫隔离控制的强度，将node\_mob设置为20，其他参数与“实验I”一致。实验结果如图10~13所示。

通过“实验III”数据分析可知，node集群感染病毒数量的峰值和长期稳态趋势与“实验I”是相近的，只是延后了node感染峰值出现的时间(epoch)，可见外界强制的隔离控制不会改变病毒在人群中传播的感染峰值及长期的稳态传播趋势，只是延后了峰值时间，使得初始的感染上升趋势趋缓。

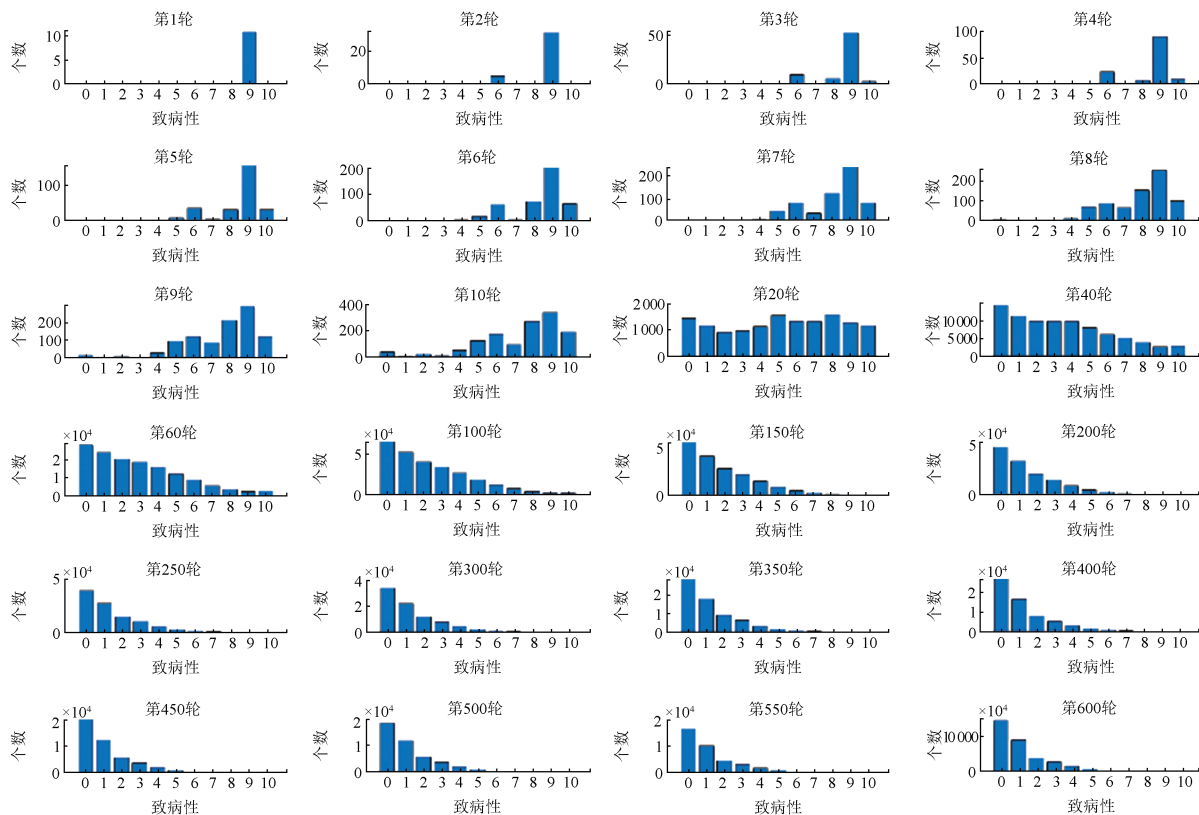


图6 病毒群体的致病性 patho\_inten 整体变化趋势(实验II)

Fig. 6 Overall change trend of pathogenic patho\_inten of virus population (experiment II)



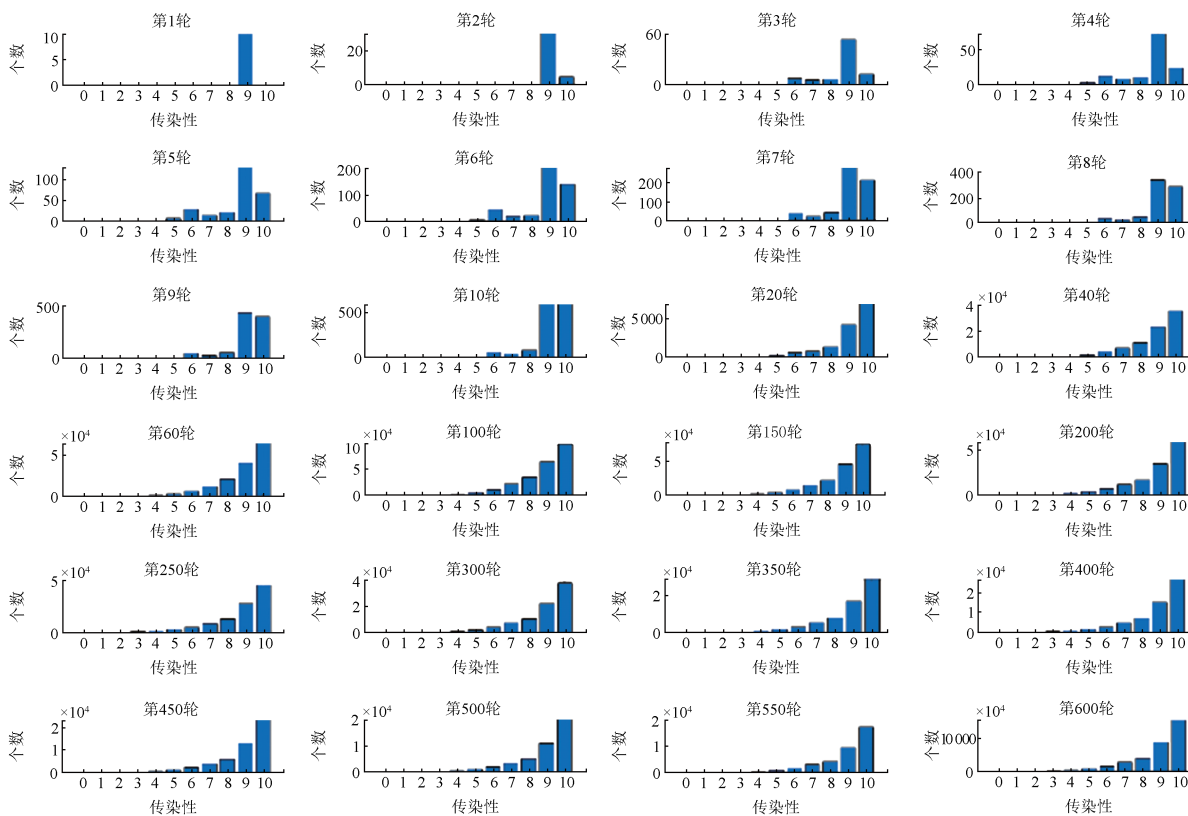


图7 病毒群体的传染性 infect\_inten 整体变化趋势(实验II)

Fig. 7 Overall change trend of infectious infect\_inten of virus population (experiment II)

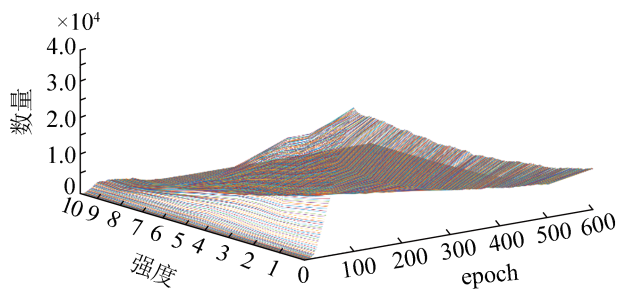


图8 node感染病毒的传染性强度的变化趋势(实验II)  
Fig. 8 Change trend of infectious intensity of node-infected virus (experiment II)

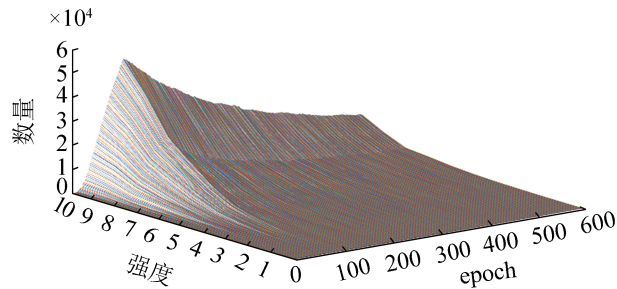


图9 node感染病毒的致病性强度的变化趋势(实验II)  
Fig. 9 Change trend of pathogenicity intensity of node-infected virus (experiment II)

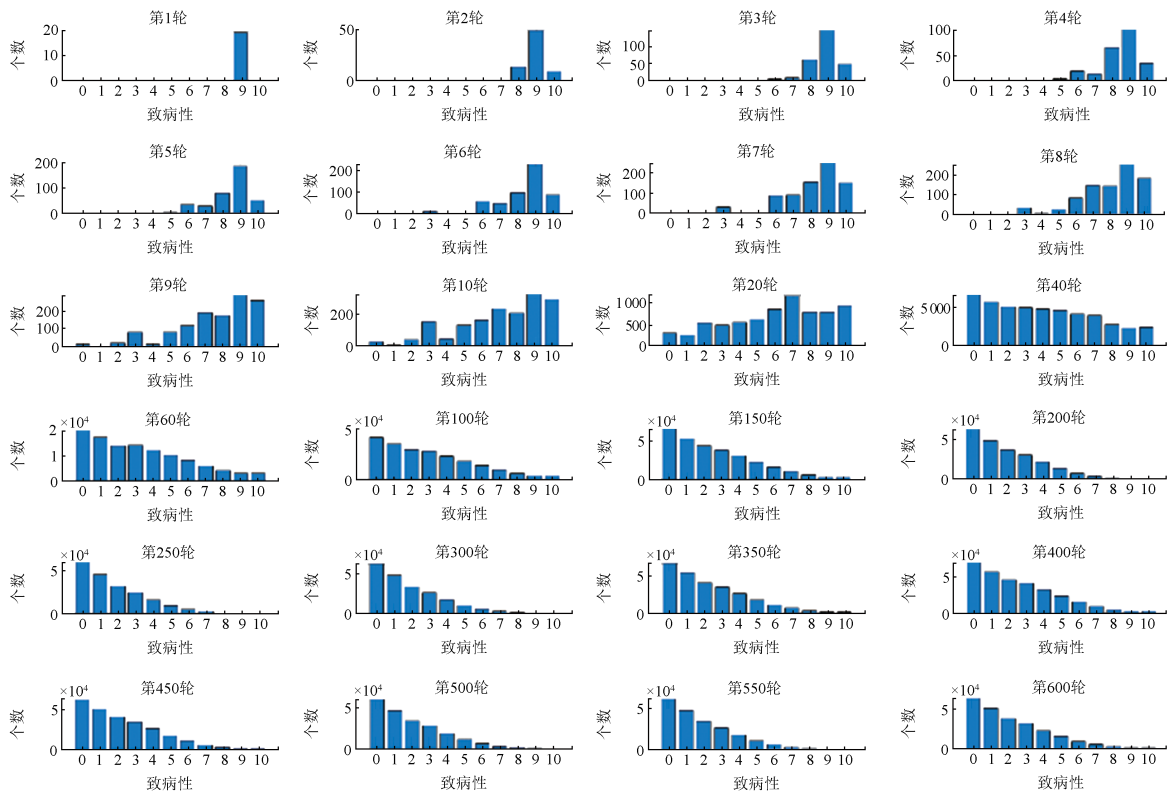


图10 病毒群体致病性patho\_inten整体变化趋势(实验III)

Fig. 10 Overall change trend of pathogenic patho\_inten of virus population (experiment III)

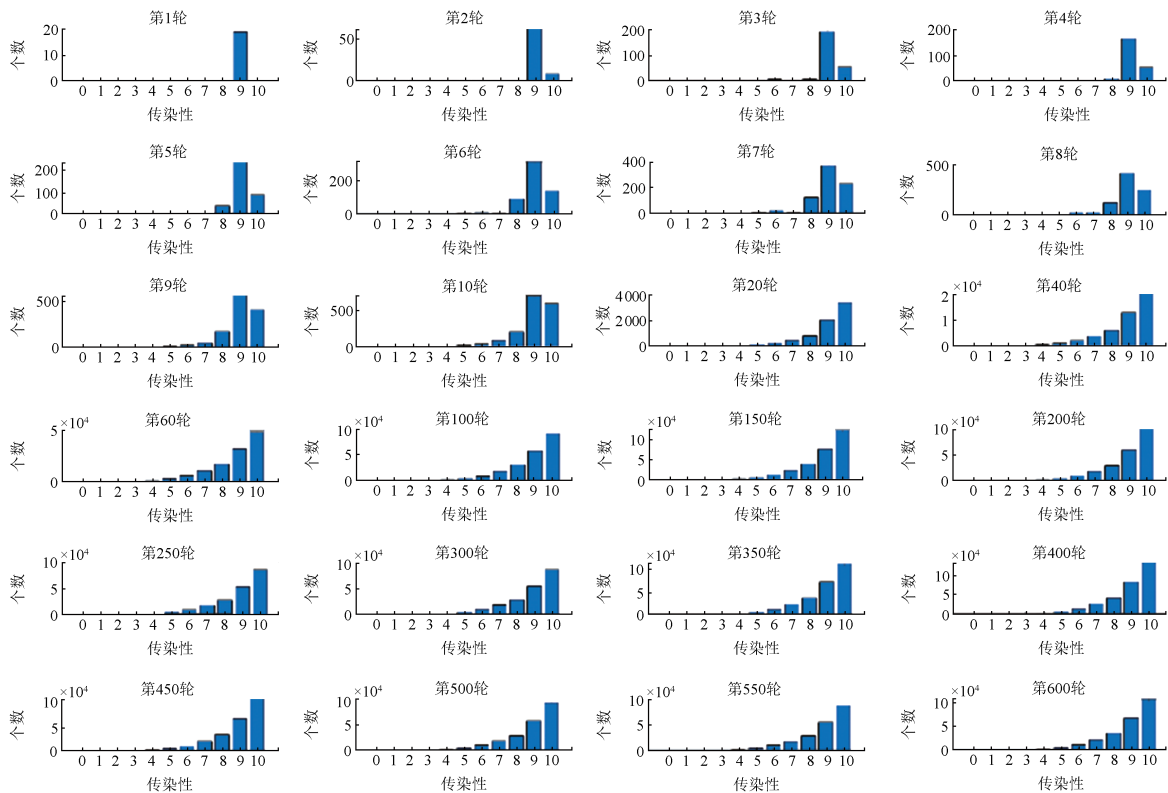


图11 病毒群体的传染性infect\_inten整体变化趋势(实验III)

Fig. 11 Overall change trend of infectious infect\_inten of virus population (experiment III)

<http://www.china-simulation.com>

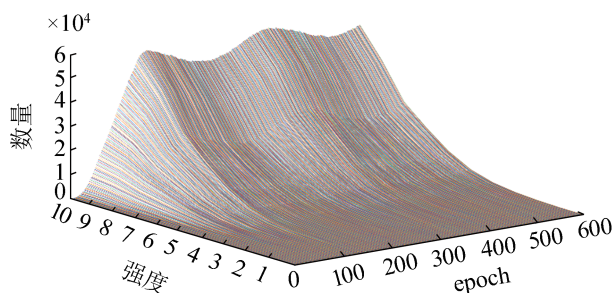


图12 node感染病毒的致病性强度的变化趋势(实验III)  
Fig. 12 Change trend of pathogenicity intensity of node-infected virus (experiment III)

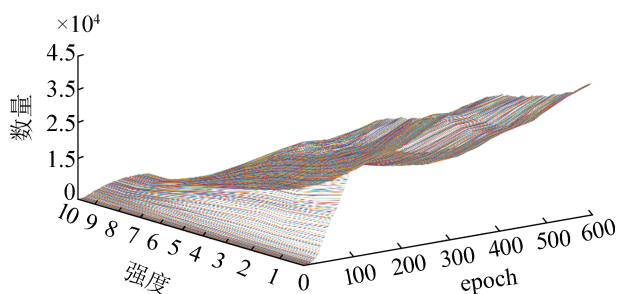


图13 node感染病毒的传染性强度的变化趋势(实验III)  
Fig. 13 Change trend of infectious intensity of node-infected virus (experiment III)

#### 4 结论

本文首先提出了病毒繁衍传播过程的前后代病毒特征继承关系定性推断; 给出了人群个体感染病毒后的活跃性降低定性推断; 提出了病毒群体与人群群体之间相互选择、相互制约的发展关系的统计特征定性假设, 在此基础之上, 建模量化了病毒个体与人群个体的外在特征, 通过模型仿真建立了病毒群体与人群群体外在特征的相互影响及长期演进量化关系。模型推演得出病毒群体的致病性强度的变化趋势统计和传染性强度变化趋势统计, 揭示了病毒群体在人群内传播过程中, 其致病性强度和传染性强度的内在矛盾, 佐证了本文前述的定性假设, 即病毒群体与人群群体相互选择、制约过程中, 病毒群体的致病性强度向低值区间收敛的趋势、传染性强度向高值区间收敛的趋势。同时, 通过模拟人群免疫的记忆特征, 模型仿真展示了感染病毒人群数量的震荡

现象。本文对病毒群体与人群群体外在特征相互作用的建模仿真分析, 给出了符合本文假设推断前提的传染性病毒的传播发展趋势预测和制定防控策略的科学依据。

#### 参考文献:

- [1] Belser J A, Maines T R, Tumpey T M, et al. Influenza a Virus Transmission: Contributing Factors and Clinical Implications[J]. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 2010, 12: e39.
- [2] John Yin, McCaskill J S. Replication of Viruses in a Growing Plaque: A Reaction-diffusion Model[J]. *Biophysical Journal*, 1992, 61(6): 1540-1549.
- [3] Mark Newman. *Networks: An Introduction*[M]. Oxford: Oxford University Press, 2010.
- [4] Maia Martcheva. *An Introduction to Mathematical Epidemiology*[M]. Boston: Springer US, 2015: 9-12.
- [5] Ciupe S M, Ribeiro R M, Nelson P W, et al. Modeling the Mechanisms of Acute Hepatitis B Virus Infection[J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2007, 247(1): 23-35.
- [6] Min Lequan, Su Yongmei, Kuang Yang. Mathematical Analysis of a Basic Virus Infection Model with Application to HBV Infection[J]. *Rocky Mountain Journal of Mathematics*, 2008, 38(5): 1573-1585.
- [7] Pang Jianhua, Cui Jingan, Zhou Xueyong. Dynamical Behavior of a Hepatitis B Virus Transmission Model with Vaccination[J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2010, 265(4): 572-578.
- [8] Zhao Shoujun, Xu Zhiyi, Lu Ying. A Mathematical Model of Hepatitis B Virus Transmission and Its Application for Vaccination Strategy in China[J]. *International Journal of Epidemiology*, 2000, 29(4): 744-752.
- [9] Smith A M, Perelson A S. Influenza a Virus Infection Kinetics: Quantitative Data and Models[J]. *WIREs Systems Biology and Medicine*, 2011, 3(4): 429-445.
- [10] Khalid Hattaf, Noura Yousfi. Global Dynamics of a Delay Reaction-diffusion Model for Viral Infection with Specific Functional Response[J]. *Computational and Applied Mathematics*, 2015, 34(3): 807-818.
- [11] Nikolai Bessonov, Gennady Bocharov, Andreas Meyerhans, et al. Nonlocal Reaction-diffusion Model of Viral Evolution: Emergence of Virus Strains[J]. *Mathematics*, 2020, 8(1): 117.
- [12] Shahram Rezapour, Hakimeh Mohammadi, Amin Jajarmi. A New Mathematical Model for Zika Virus Transmission[J]. *Advances in Difference Equations*, 2020, 2020(1): 589.

- [13] Tiago Yuzo Miyaoka, Lenhart S, João F C A Meyer. Optimal Control of Vaccination in a Vector-borne Reaction-diffusion Model Applied to Zika Virus[J]. *Journal of Mathematical Biology*, 2019, 79(3): 1077-1104.
- [14] Fang Zhiming, Huang Zhongyi, Li Xiaolian, et al. How Many Infections of COVID-19 There Will be in the "Diamond Princess"-predicted by a Virus Transmission Model Based on the Simulation of Crowd Flow[EB/OL]. (2020-02-25) [2023-02-03]. <https://arxiv.org/abs/2002.10616>.
- [15] Herlocher M L, Elias S, Truscon R, et al. Ferrets as a Transmission Model for Influenza: Sequence Changes in HA1 of Type A (H3N2) Virus[J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2001, 184(5): 542-546.
- [16] Belser J A, Barclay W, Barr I, et al. Ferrets as Models for Influenza Virus Transmission Studies and Pandemic Risk Assessments[J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2018, 24(6): 965-971.
- [17] 张文彤. 甲型流感病毒H3抗原进化及变异规律研究[D]. 上海: 复旦大学, 2005.  
Zhang Wentong. Research for H3 Antigenic Evolution and Variation Rule of Influenza a Virus[D]. Shanghai: Fudan University, 2005.
- [18] 徐德刚, 徐戏阳, 苏志芳. 具有病毒变异的复杂网络SIVR疾病传播模型研究[C]//第27届中国控制与决策会议论文集(下册). 青岛:《控制与决策》编辑部, 2015: 2173-2178.
- [19] 董晶, 徐浩, 刘文瑾, 等. 无标度网络上具有病毒变异的SIAS传播模型[J]. *长江大学学报(自然科学版)*, 2019, 16(5): 116-120.
- [20] 亢婷. 禽流感模型的动力学行为与最优控制研究[D]. 银川: 宁夏大学, 2020.  
Kang Ting. Dynamic Behavior and Optimal Control of Avian Influenza Models[D]. Yinchuan: Ningxia University, 2020.
- [21] 张婕. 基于遗传算法的传染病传播动力学建模与分析[D]. 太原: 山西大学, 2020.  
Zhang Jie. Modeling and Analysis of Infectious Disease Transmission Dynamics Based on Genetic Algorithm[D]. Taiyuan: Shanxi University, 2020.
- [22] 罗晓峰. 复杂网络上的传染病系统动力学建模分析与应用[D]. 太原: 山西大学, 2020.  
Luo Xiaofeng. System Dynamics Modelling Analysis and Application of Infectious Diseases in Networks[D]. Taiyuan: Shanxi University, 2020.
- [23] 李稚, 宋敏. 基于"病毒变异"和"环境传人"因素的COVID-19疫情传播动力学研究[J]. *复杂系统与复杂性科学*, 2021, 18(4): 1-8.  
Li Zhi, Song Min. Transmission Dynamics of Coronavirus Disease 2019 Based on "Virus Variants" and "Environment-to-human"[J]. *Complex Systems and Complexity Science*, 2021, 18(4): 1-8.
- [24] 刘勇. 新冠流行期间广东地区流感流行特征及流行趋势预测研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2022.  
Liu Yong. Epidemiological Characteristics and Trend Prediction of Influenza during the COVID-19 Epidemic in Guangdong Province[D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2022.
- [25] 靳远. 甲型流感病毒重要亚型的进化研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2015.  
Jin Yuan. Research on the Evolution of Major Subtypes in Influenza a Virus[D]. Beijing: Chinese People's Liberation Army Academy of Military Medical Sciences, 2015.
- [26] 郑佳纯. 贝叶斯模型预测新型冠状病毒肺炎流行趋势的研究[D]. 汕头: 汕头大学, 2021.  
Zheng Jiachun. Approach on the Epidemic Trend of COVID-19 Based on Bayesian Model[D]. Shantou: Shantou University, 2021.
- [27] 李海冰, 黄戈, 房志明, 等. 基于多层级人员流通的病毒传播模型[J]. *武汉理工大学学报(信息与管理工程版)*, 2023, 45(1): 13-20.  
Li Haibing, Huang Ge, Fang Zhiming, et al. Virus Transmission Model Based on Multi-level People Circulation[J]. *Journal of Wuhan University of Technology(Information & Management Engineering)*, 2023, 45(1): 13-20.
- [28] 刘程芳, 梁雨朝, 周健, 等. 基于感染力与免疫作用的新新型冠状病毒肺炎疫情传播模型[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2022, 49(10): 1874-1888.  
Liu Chengfang, Liang Yuchao, Zhou Jian, et al. Transmission Model of COVID-19 Pandemic Based on Infectivity and Immunity[J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2022, 49(10): 1874-1888.